

Medicar e não intoxicar: ocorrências agudas por anti-histamínico em crianças

Medication rather than intoxication: acute occurrences by antihistamine in children

Gabriela Góes Costa¹, Wilson Lopes Miranda¹, Maria Apolônia da Costa Gadelha², Pedro Pereira de Oliveira Parda²

¹ Universidade Federal do Pará, Faculdade de Medicina, Instituto de Ciências da Saúde, Belém, Pará, Brasil

² Hospital Universitário João de Barros Barreto, Centro de Informações Toxicológicas, Belém, Pará, Brasil

RESUMO

OBJETIVO: Analisar as intoxicações por ciproheptadina, no período de 2007 a 2015, em crianças de 1 a 12 anos de idade, registradas no banco de dados do Centro de Informações Toxicológicas de Belém, estado do Pará, Brasil. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Estudo descritivo e retrospectivo dos casos de intoxicação em crianças, oriundos do Centro de Informações Toxicológicas de Belém. Foram consideradas todas as intoxicações com formulações contendo a ciproheptadina associada a vitaminas, registradas de 2007 a 2015, ponderando as variáveis: sexo, idade, mês, anos, zona, tempo decorrido da exposição, sinais, sintomas e evolução dos casos. Foram utilizados os softwares Epi InfoTM v6.6 e Microsoft Excel Starter 2010 para a análise dos dados. **RESULTADOS:** Dos 1.719 casos de intoxicações por medicamentos, 60 (3,5%) foram causados pela ciproheptadina na faixa etária do estudo. O sexo masculino foi o mais acometido (75,0%), na faixa etária de 1 a 4 anos (80,0%). Os casos aconteceram majoritariamente na zona urbana (96,7%), com o tempo entre o acidente e o atendimento de 1 a 5 h (38,3%). Os sintomas mais frequentes foram agitação, sonolência e confusão mental. **CONCLUSÃO:** As circunstâncias dos casos foram principalmente por ingestão acidental de quantidade acima da recomendada, que evoluíram, em sua maioria, para a cura. Estes dados servem para alertar os profissionais de saúde sobre o uso de estimulantes de apetite, tal como a ciproheptadina.

Palavras-chave: Intoxicação; Criança; Ciproheptadina; Uso Indevido de Medicamentos.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To analyze cases of cyproheptadine poisoning, from 2007 to 2015, in children between 1 to 12 years old, registered in the Centro de Informações Toxicológicas database in Belém, Pará State, Brazil. **MATERIALS AND METHODS:** Descriptive and retrospective study of poisoning cases in children from the Centro de Informações Toxicológicas of Belém. All poisonings caused by formulas containing vitamin-associated cyproheptadine from 2007 to 2015 were considered. The following variables were analyzed: gender, age, month, years, zone, time elapsed from exposure, signs, symptoms, and evolution of the cases. Epi InfoTM v6.6 and Microsoft Excel Starter 2010 were used for data analysis. **RESULTS:** Of the 1,719 cases of drug poisoning, 60 (3.5%) were caused by cyproheptadine in the study age group. The male gender was the most affected (75.0%) and the age group of 1 to 4 years old (80.0%). The cases occurred mostly in the urban area (96.7%), with the time between the accident and the attendance of 1 to 5 h (38.3%). The most frequent symptoms were agitation, drowsiness, and mental confusion. **CONCLUSION:** The circumstances of the cases were mainly due to accidental ingestion of more than the recommended amount, which mostly evolved to cure. These data serve to alert healthcare professionals about the use of appetite stimulants such as cyproheptadine.

Keywords: Poisoning; Child; Cyproheptadine; Drug Misuse.

Correspondência / Correspondence:

Gabriela Góes Costa

Hospital Universitário João de Barros Barreto, Centro de Informações Toxicológicas

Rua dos Mundurucus, 4487. Bairro: Guamá. CEP: 66073-000 – Belém, Pará, Brasil – Tel.: +55 (91) 3249-6370

E-mail: gabrielagoesmed@gmail.com

INTRODUÇÃO

A intoxicação por medicamentos é uma causa importante de morbidade em crianças, representando um grave problema de saúde no mundo^{1,2,3}. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, em 2016, as crianças abaixo de 5 anos de idade foram as mais acometidas⁴. Estudos mostram que 2% das mortes na infância ocorrem por intoxicação medicamentosa nos países desenvolvidos, e, nos países emergentes, essa causa é responsável por 5% da mortalidade infantil⁵.

No Brasil, dados do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas revelaram que a maioria dos casos de intoxicação ocorre na faixa etária de 1 a 4 anos, sendo os agentes tóxicos mais comuns os medicamentos⁶.

Fatores variados influenciam a susceptibilidade de intoxicação em crianças. Alguns fatores de riscos foram definidos como sendo primordiais para a exposição a agentes tóxicos, como pouca supervisão parental durante as ações de risco, substâncias medicinais armazenadas em locais de fácil acesso, características relativas ao desenvolvimento da criança, negligência parental e pouco incentivo às medidas preventivas. Por outro lado, fatores inerentes às características do produto podem influenciar na ocorrência da intoxicação, como embalagens com cores e formatos atraentes, de fácil abertura e sabor agradável^{1,2,3}.

Vários estudos mostraram casos de intoxicação por ciproheptadina na infância e adolescência, provavelmente devido ao seu largo uso nessas faixas etárias^{7,8,9,10,11}. Esse medicamento é um anti-histamínico de primeira geração, geralmente associado a suplementos vitamínicos, sendo largamente utilizado como estimulante de apetite. Essa substância é antagonista competitivo da histamina, que também tem ação antiserotonérgica, com fraca atividade anticolinérgica, e suas propriedades a tornam um leve depressor do sistema nervoso central. Os anti-histamínicos, em geral, quando em situação de superdosagem, causam sérios efeitos no organismo, tais como taquicardias, espasmos musculares, alucinações, convulsões e parada cardíaca^{8,12}.

Como efeitos adversos da ciproheptadina, em especial quando administrada em crianças mais jovens, são relatados sonolência, dor abdominal, excitação, alterações visuais, alterações das funções cognitivas e confusão mental¹³. A literatura científica já registrou óbitos em superdosagem com intenções suicidas^{12,14}.

Ressalta-se que, por ser um bloqueador inespecífico dos receptores de serotonina, a ciproheptadina acaba sendo indicada no tratamento de síndromes serotoninérgicas, mesmo com poucas evidências de seus efeitos terapêuticos^{15,16}. Contudo, as doses administradas nessas crises ocorrem no ambiente hospitalar, sendo devidamente monitoradas, ao contrário da realidade encontrada na intoxicação dessa substância, quando presente nos estimulantes de apetite¹⁶.

Portanto, este estudo teve como objetivo analisar as intoxicações por ciproheptadina, no período de 2007 a 2015, em crianças de 1 a 12 anos de idade, registradas

no banco de dados do Centro de Informações Toxicológicas de Belém, estado do Pará, Brasil.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo descritivo e retrospectivo, referente aos casos de intoxicação por ciproheptadina, no período de 2007 a 2015, em crianças de 1 a 12 anos de idade, registrados no banco de dados do Centro de Informações Toxicológicas de Belém, localizado no Hospital Universitário João de Barros Barreto. A coleta dos dados foi realizada durante os meses de setembro e outubro de 2016. Para a pesquisa, foram consideradas as intoxicações com medicamentos que apresentavam ciproheptadina associada a vitaminas em sua formulação. Devido à ciproheptadina ser descrita nos prontuários coletados como principal substância indutora do quadro clínico e às condutas realizadas serem direcionadas a essa substância, não se descreveu as formulações associadas presentes nas vitaminas.

Foram consideradas as variáveis sexo, idade, mês, anos, zona, tempo decorrido da exposição, sinais, sintomas, circunstâncias da intoxicação e evolução dos casos. Os dados foram obtidos no banco de dados cadastrado no software Epi Info™ v6.6 e analisados em números absolutos e porcentagens.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário João de Barros Barreto (CAAE: 73537217.5.0000.0017) em 6 de setembro de 2017.

RESULTADOS

No período do estudo, 11.693 casos foram registrados. Entre todas as causas de intoxicações registradas no serviço, 1.719 (14,7%) foram por medicamentos, seguido de produtos químicos industriais (6,7%), domissanitários (5,8%), agrotóxicos de uso agrícola (4,3%) e de uso doméstico (1,5%) e outras (67%). Dentre as intoxicações por medicamentos, 60 (3,5%) ocorreram por ciproheptadina em crianças de 1 a 12 anos de idade.

Houve prevalência de casos no sexo masculino (45; 75,0%), na faixa etária de 1 a 4 anos (48; 80,0%), ocorridos na zona urbana (58; 96,7%), com o intervalo de tempo entre o acidente e o atendimento de 1 a 5 h (23; 38,3%) dessas ocorrências (Tabela 1).

As ocorrências foram divididas em três circunstâncias, no que tange à dose de medicamento administrada: em 60,0% (36) dos casos, houve ingestão acima da quantidade recomendada pela bula do medicamento; em 16,7% (10), houve ingestão de dose terapêutica; e, em 23,3% (14), a dose não foi estipulada, sendo assim desconsiderados como intoxicação. Quanto à evolução dos pacientes, 58,3% (35) evoluíram para cura, 40,0% (24) não tiveram cura confirmada e apenas 1,6% (um) resultou em óbito (Tabela 1). Esse valor de óbito encontrado foi vinculado às particularidades desse caso, como as altas doses ingeridas pela criança e o retardo para o socorro.

No período de estudo, foram registrados quatro casos por ano. No ano de 2010, não houve registro;

porém, em 2011 (oito casos), 2012 (12 casos), 2013 (14 casos), 2014 (sete casos) e 2015 (sete casos), foram encontrados números consideráveis de intoxicações por ciproheptadina, se comparados com anos anteriores.

Os sinais e sintomas mais registrados foram agitação (30; 50,0%), sonolência (23; 38,3%) e confusão mental

(16; 26,7%) (Tabela 2). A faixa etária de 1 a 4 anos foi a mais atingida e a que apresentou sintomas mais diversos, dos tipos neurológicos, motores, digestivos e outros, incluindo coma. A faixa de 5 a 8 anos de idade apresentou sintomas neurológicos e motores. Já a faixa de 9 a 12 anos de idade apresentou sintomas exclusivamente neurológicos.

Tabela 1 – Frequência dos parâmetros epidemiológicos dos casos de intoxicação por ciproheptadina, em crianças de 1 a 12 anos de idade, registrados no banco de dados do Centro de Informações Toxicológicas de Belém, Pará, Brasil, de 2007 a 2015

Parâmetros	N = 60	%
Sexo		
Masculino	45	75,0
Feminino	15	25,0
Faixa etária (anos)		
1-4	48	80,0
5-8	9	15,0
9-12	3	5,0
Zona		
Rural	2	3,3
Urbana	58	96,7
Tempo para socorro (horas)		
< 1	9	15,0
1-5	23	38,3
6-10	10	16,7
11-15	7	11,7
> 15	4	6,6
Ignorado	7	11,7
Circunstância		
Ingestão de quantidade acima da recomendada	36	60,0
Ingestão de quantidade terapêutica	10	16,7
Ingestão de quantidade indeterminada	14	23,3
Evolução		
Cura	35	58,3
Cura não confirmada	24	40,0
Óbito	1	1,7

Tabela 2 – Frequência dos sinais e sintomas da intoxicação por ciproheptadina em casos de crianças de 1 a 12 anos de idade registrados no banco de dados do Centro de Informações Toxicológicas de Belém, Pará, Brasil, de 2007 a 2015

Classificação	Sinais e sintomas*	N	%
Neurológicos	Agitação	30	50,0
	Sonolência	23	38,3
	Confusão mental	16	26,7
	Alucinações	13	21,7
	Agressividade	4	6,6
	Convulsão	4	6,6
	Midríase	3	5,0
	Coma	2	3,3
Motores	Tremores/Espasmos	5	8,3
	Dislalia	3	5,0
Digestivos	Êmese	2	3,3
	Distensão abdominal	3	5,0
Outros	Eritema	9	15,0
	Febre	7	11,7
	Taquicardia	2	3,3
	Choro	2	3,3
	Outros sintomas†	13	21,7

* Cada paciente apresentou mais de um sinal ou sintoma; † Dormência no braço, náuseas, epigastralgia, prostração, turvação visual, cefaleia, euforia, tontura, tosse, boca seca, obnubilção, pele amarelada, insônia, prurido.

DISCUSSÃO

Os medicamentos representam uma das principais causas de intoxicações em crianças no Brasil e no mundo, mesmo em países desenvolvidos^{6,17}. No ano de 2014, os 55 centros de assistência toxicológica dos Estados Unidos divulgaram mais de 93.000 registros de intoxicação ocorridos somente em crianças com idade menor que 6 anos, em grande parte, justificados pelas mesmas causas. Isso ocorre devido à curiosidade natural da idade, embalagens coloridas e de fácil abertura, sabores agradáveis, uso inadequado e negligência dos responsáveis^{1,6}.

Segundo informações do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas, as crianças de 5 anos de idade representaram 39,4% dos casos de intoxicações por medicamentos no Brasil, em 2014⁶. Alcântara et al.⁷ encontraram 77,0% no estado do Ceará, o que corrobora com achados deste estudo.

Os estimulantes de apetite com ciproheptadina em sua formulação têm sabor agradável, o que pode ser uma das causas da ocorrência das intoxicações. São raros os casos em que a falta de apetite em crianças deve ser tratada farmacologicamente, sendo que, em outros países, esses estimulantes são indicados para o tratamento de anorexia, caquexia e desnutrição severa¹⁸. No entanto, a frequente preocupação dos pais com os hábitos alimentares de seus filhos faz com que o uso desses fármacos seja comum, mesmo sem prescrição médica. Lulebo et al.¹⁹ afirmaram que a automedicação e a recomendação de amigos foram os motivos mais comuns para a utilização de ciproheptadina, sendo que apenas 7,4% dos usuários declararam fazer uso por indicação médica.

Neste estudo, a ciproheptadina foi responsável por uma significativa parcela de intoxicações. Alcântara et al.⁷ mostraram que esse medicamento foi responsável por 8,5% das intoxicações registradas no Centro de Assistência Toxicológica do estado do Ceará.

A faixa etária de 1 a 4 anos foi predominante neste estudo, reflexo do início do desenvolvimento motor e, principalmente, da natureza curiosa diante da capacidade de manusear os medicamentos e levá-los até a boca^{7,20}.

A maioria das intoxicações registradas ocorreu na zona urbana, provavelmente devido à facilidade de comunicação por telefone, uma vez que o Centro de Informações Toxicológicas, que orienta os profissionais de saúde, recebe as notificações por essa via. Dados semelhantes foram encontrados por Santos et al.²¹.

Grande parte das vítimas do estudo foi socorrida no tempo de 1 a 5 h. Oliveira e Suchara¹⁷ encontraram uma maior prevalência dos casos em que essa informação foi simplesmente ignorada; porém, nas informadas, as crianças de 0 a 4 anos de idade foram atendidas em até 1h. Em Portugal, Macedo et al.²² evidenciaram uma média de 3,6 h.

Os sintomas encontrados neste estudo corroboram com os descritos por Hargrove e Molina¹² e que justificam todos os efeitos provocados no organismo pela

exacerbação desse potencial antagonizador não seletivo da ciproheptadina. Por apresentar uma grande capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica e ser um antagonista não seletivo dos receptores de histamina, explica-se o motivo dos sintomas neuropsicológicos, como sonolência, e efeitos adversos anticolinérgicos, antidopaminérgicos e antissérotinérgicos. Esses eventos no sistema nervoso central são, possivelmente, os principais fatores que trazem risco de vida nos casos de intoxicação^{12,23}.

As circunstâncias encontradas neste estudo não especificam quais casos se enquadram em automedicação, mas acredita-se que seja um número considerável, uma vez que esse medicamento é adquirido usualmente sem receita médica, o que pode pôr em risco a saúde de quem o utiliza, pois os efeitos adversos podem ser bastante graves. Na evolução das vítimas de intoxicação por ciproheptadina, houve ocorrência de um óbito em criança de 3 anos de idade que, segundo relato, estava fazendo uma dose 15 vezes maior que a recomendada há cerca de um mês. Essa fatalidade é raramente relatada e, quando descrita, está associada ao consumo simultâneo de outros medicamentos, sendo que, nos adultos, relata-se associação com o álcool ou intenções suicidas^{12,14}.

Atualmente, anti-histamínicos, incluindo a ciproheptadina, podem ser comprados livremente em farmácias, sem necessidade de prescrição médica. Os medicamentos isentos de prescrição, segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária²⁴, devem obedecer a alguns critérios, como apresentar baixo potencial de risco ao paciente, ter reações adversas conhecidas e baixa toxicidade. A fragilidade dessa regulamentação se dá diante da diversidade farmacológica dos medicamentos da classe em questão e que podem ser utilizados para diversas patologias²⁵.

A automedicação é um fenômeno mundial e o Brasil tem um contexto específico. Dificuldades de acesso à saúde, questões midiáticas e culturais diversas fortalecem o hábito de utilizar medicamentos sem prescrição médica²⁵. Um estudo realizado no estado de São Paulo mostrou que 62% dos responsáveis entrevistados automedicam seus filhos menores de 15 anos de idade²⁶.

A propaganda de medicamentos tem forte influência na automedicação e, por consequência, na intoxicação. No Brasil, a Lei nº. 9.782/99 controla a publicidade de produtos sujeitos à vigilância sanitária, restringindo qualquer substância que possa provocar riscos à saúde. No entanto, é histórica a divulgação de produtos que prometem estimular o apetite em crianças e que criam uma nova necessidade para incentivar seu consumo. Ademais, há fragilidade de regulação das propagandas que ainda incentivam a automedicação^{27,28}.

Assim, evidencia-se a necessidade de educação em saúde na atenção primária com o objetivo de prevenir intoxicações. Cabe aos profissionais em contato com os responsáveis orientar quanto à automedicação e a intoxicações. Além disso, seria fundamental a criação de campanhas governamentais informativas e de alerta

para a população leiga, bem como uma reavaliação dos medicamentos isentos de prescrição.

Os indivíduos com quadro clínico de intoxicação por ciproheptadina devem ser conduzidos para tratamento hospitalar de emergência visando ao manejo clínico adequado¹⁰. Inicialmente, recomenda-se o uso do carvão ativado nas ingestões recentes e, nas maiores ingestões (acima de 1 g), considerar a realização de lavagem gástrica com proteção das vias aéreas^{13,29}. A reposição de fluídos por via intravenosa deve ocorrer quando houver sinais de desidratação, como também o monitoramento dos níveis de consciência, pressão arterial e frequência cardíaca³⁰.

A maioria dos pacientes se recupera gradativamente com a eliminação da medicação ingerida³⁰; porém, nos casos graves ou potencialmente fatais, considera-se a administração intravenosa de salicilato de fisostigmina^{13,14,31}. Esses dados podem ser úteis para alertar os profissionais de saúde sobre o uso de estimulantes de apetite que contenham na sua fórmula ciproheptadina. Além disso, para obter mais informações, os profissionais têm disponível o Centro de Informações Toxicológicas da sua região.

Este trabalho teve algumas limitações, pois não representa a prevalência de uma região, uma vez que as ligações de um Estado podem cair em outros centros do Brasil, dependendo da disponibilidade da linha. Além disso, foi feito retrospectivamente; portanto, é possível que nem todos os dados médicos tenham sido repassados ou anotados no prontuário dos pacientes.

CONCLUSÃO

Os casos de intoxicação por ciproheptadina em crianças registradas no Centro de Informações

Toxicológicas de Belém caracterizaram-se, principalmente, por uma ingestão medicamentosa acima da quantidade recomendada, evoluindo, em sua maioria, para a cura.

Essas intoxicações devem ser consideradas como um problema de saúde pública, em virtude de envolverem diversos fatores e agentes que variam desde as atitudes dos responsáveis pelas crianças no ambiente domiciliar e as características do desenvolvimento da criança até as condições desse ambiente de exposição. Dessa forma, é evidenciada a necessidade da educação em saúde da população leiga que, por vezes, recebe influência da publicidade de indústrias farmacêuticas, de informações disponíveis na Internet e ainda traz consigo um hábito, cada vez mais crescente, de automedicação. É importante mencionar a urgência de uma melhor fiscalização, por órgãos reguladores, tanto dessas publicidades quanto em relação ao acesso ao medicamento.

Portanto, a documentação de diversas variáveis e a identificação de fatores em comum podem ser de grande importância para o planejamento terapêutico e criação de medidas que visem a evitar esse tipo de acidente.

CONFLITOS DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesses em relação à pesquisa.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Todos os autores estiveram envolvidos na concepção e desenho de pesquisa, redação do manuscrito, revisão crítica do presente estudo e aprovação da versão final para submissão. Gabriela Góes Costa e Wilson Lopes Miranda foram responsáveis também pela obtenção, análise e interpretação dos dados



REFERÊNCIAS

- Nistor N, Frasinariu OE, Rugină A, Ciomaga IM, Jităreanu C, Streangă V. Epidemiological study on accidental poisonings in children from northeast Romania. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jul;97(29):e11469.
- Martins CBG, Andrade SM, Paiva PAB. Envenenamentos acidentais entre menores de 15 anos em município da Região Sul do Brasil. *Cad Saude Publica*. 2006 fev;22(2):407-14.
- Schmertmann M, Williamson A, Black D, Wilson L. Risk factors for unintentional poisoning in children aged 1-3 years in NSW Australia: a case-control study. *BMC Pediatr*. 2013 May;13:88.
- World Health Organization. Mortality due to unintentional poisoning. *World Health Statistics*. Geneva: WHO; 2016.
- Jepsen F, Ryan M. Poisoning in children. *Curr Paediatr*. 2005;15(7):563-8.
- Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Informação Científica e Tecnológica. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. Tabela 7. Casos registrados de intoxicação humana por agente tóxico e faixa etária. Brasil, 2014 [Internet]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2014 [citado 2017 jan 3]. Disponível em: https://sinitox.icict.fiocruz.br/sites/sinitox.icict.fiocruz.br/files//Brasil7_6.pdf.
- Alcântara DA, Vieira LJES, Albuquerque VLM. Intoxicação medicamentosa em criança. *Rev Bras Promoç Saude*. 2003;16(1/2):10-6.
- Von Mühlendahl KE, Krienke EG. Toxicity of cyproheptadine side-effects and accidental overdose. *Monatsschr Kinderheilkd*. 1978 Mar;126(3):123-6.
- Kumar VV, Devi KR. Acute cyproheptadine poisoning. *Indian J Pediatr*. 1989 Jul-Aug;56(4):521-3.
- Lee ACW, So KT. Acute anticholinergic poisoning in children. *Hong Kong Med J*. 2005 Dec;11(6):520-3.

- 11 Baehr G, Romano M, Young J. An unusual case of cyproheptadine (Periactin) overdose in an adolescent female. *Pediatr Emerg Care*. 1986 Sep;2(3):183-5.
- 12 Hargrove V, Molina DK. A fatality due to cyproheptadine and citalopram. *J Anal Toxicol*. 2009 Oct;33(8):564-7.
- 13 Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). *Bulário Eletrônico: Apevitin BC* [Internet]. Brasília: Anvisa; 2017 [citado 2017 abr 20]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp.
- 14 Levine B, Green-Johnson D, Hogan S, Smialek JE. A cyproheptadine fatality. *J Anal Toxicol*. 1998 Jan-Feb;22(1):72-4.
- 15 Cintra P, Ramos A. Síndrome serotoninérgico: manifestações clínicas, diagnóstico, terapêutica. *Psilogos*. 2007/2008;4(2)/5(1):88-96.
- 16 Oliveira P, Silva S, Pissarra C. Síndrome serotoninérgico: um caso clínico. *Psilogos*. 2016;14(2):54-61.
- 17 Oliveira FFS, Suchara EA. Perfil epidemiológico das intoxicações exógenas em crianças e adolescentes em município do Mato Grosso. *Rev Paul Pediatr*. 2014;32(4):299-305.
- 18 Couluris M, Mayer J, Freyer D, Sandler E, Xu P, Krischer J. The effect of cyproheptadine hydrochloride (periactin) and megestrol acetate (megace) on weight in children with cancer/treatment-related cachexia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2008 Nov;30(11):791-7.
- 19 Lulebo AM, Bavuidibo CD, Mafuta EM, Ndelo JD, Mputu LCM, Kabundji DM, et al. The misuse of Cyproheptadine: a non-communicable disease risk behaviour in Kinshasa population, Democratic Republic of Congo. *Subst Abuse Treat Prev Policy*. 2016;11:7.
- 20 Shannon M. Ingestion of toxic substances by children. *N Engl J Med*. 2000 Jan;342(3):186-91.
- 21 Santos LC, Sousa MCA, Castro NJ, Trigo TJB, Kashiwabara TGB. Intoxicação aguda: uma revisão de literatura. *Braz J Surg Clin Res*. 2014 jun-ago;7(2):28-32.
- 22 Macedo A, Santos M, Vale MC, Andrade I, Barata I, Andrade N, et al. Intoxicações em pediatria. Casuística de dois anos do Hospital de Dona Estefânia. *Acta Pediatr Port*. 1997;28(1):45-50.
- 23 Pastorino AC. Revisão sobre a eficácia e segurança dos anti-histamínicos de primeira e segunda geração. *Rev Bras Alerg Imunopatol*. 2010 mai-jun;33(3):88-92.
- 24 Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa nº 11, de 29 de setembro de 2016. Dispõe sobre a lista de medicamentos isentos de prescrição. *Diário Oficial da União, Brasília (DF)*, 2016 set 30; Seção 1:99.
- 25 Arrais PSD, Fernandes MEP, Pizzol TSD, Ramos LR, Mengue SS, Luiza VL, et al. Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados. *Rev Saude Publica*. 2016;50 supl 2:13s.
- 26 Urbano AZR, Almeida AC, Henrique MP, Santos VG. Automedicação infantil: o uso indiscriminado de medicamentos nas cidades de Santos e São Vicente. *Rev Ceciliansa*. 2010 dez;2(2):6-8.
- 27 Nascimento AC. Propaganda de medicamentos no Brasil: é possível regular? *Cienc Saude Coletiva*. 2009 mai-jun;14(3):869-77.
- 28 Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). *Manual monitoramento de propaganda de produtos sujeitos à vigilância sanitária*. Brasília: Anvisa; 2005. 136 p.
- 29 Klasco RK. *POISINDEX® System*. Greenwood Village (CO): Thomson Micromedex; 2005.
- 30 Yuan CM, Spandorfer PR, Miller SL, Henretig FM, Shaw LM. Evaluation of tricyclic antidepressant false positivity in a pediatric case of cyproheptadine (periactin) overdose. *Ther Drug Monit*. 2003 Jun;25(3):299-304.
- 31 Chan TY, Tang CH, Critchley JA. Poisoning due to an over-the-counter hypnotic, Sleep-Qik (hyoscine, cyproheptadine, valerian). *Postgrad Med J*. 1995 Apr;71(834):227-8.

Recebido em / Received: 20/7/2018
Aceito em / Accepted: 20/3/2019

Como citar este artigo / How to cite this article:

Costa GG, Miranda WL, Gadelha MAC, Pardo PPO. Mediar e não intoxicar: ocorrências agudas por anti-histamínico em crianças. *Rev Pan Amaz Saude*. 2019;10:e201900037. Doi: <http://dx.doi.org/10.5123/S2176-6223201900072>.